

Ödeme

Differentialdiagnostik und Therapie

PD Dr. med. Andreas Kistler

Leitender Arzt

Nephrologie und Dialyse

Kantonsspital Frauenfeld

www.neprologie-thurgau.ch

INNERE MEDIZIN UPDATE REFRESHER

22. NOVEMBER 2016 - 26. NOVEMBER 2016 | ZÜRICH | 40 KERNFORTBILDUNGSCREDITS AIM SGAIM

Der Innere Medizin Update Refresher findet vom 22. - 26. November 2016 in Zürich statt. In kurzen 30 – 40 minütigen Blöcken werden die neuesten diagnostischen und therapeutischen Leitlinien der Inneren Medizin von Spezialisten präsentiert und auf Ihre Fragen eingegangen. Dabei wird vor allem auf Praxisrelevanz grossen Wert gelegt. Diese Fortbildung ist an Ärzte mit dem Facharzt für Allgemeine Innere Medizin gerichtet.

Fall 1

- 67-jähriger Patient, arterielle Hypertonie, sonst gesund, neu bilaterale Unterschenkelöde (Herbst 2014)

12/14: Hauptdiagnosen

1. **Ulcus cruris linker Unterschenkel mit beginnendem Erysipel**
2. **Beinödeme deutlich linksbetont**
 - bei chronisch-venöser Insuffizienz mit/bei
 - Stamm- und Seitenastvarikosis
 - Ausschluss einer tiefen Beinvenenthrombose links

Nebendiagnosen

Hypertensive und valvuläre Herzkrankheit

- Leichtes kombiniertes Aortenvitium
- Konzentrisches linksventrikuläres Remodeling und diastolische Funktionsstörung
- Anstrengungsdyspnoe NYHA II-III

St.n. radikaler Prostavesikulektomie wegen Karzinom 2001

Therapie

I.v.-Antibiose, Débridement Ulcus-Stellen, Kompressionstherapie

Harnstoff	mmol/l	< 11.9	5.0
Kreatinin	µmol/l	62 - 106	62
geschätzte GFR	(A)	>= 90	92

Fall 2

Darf ich Sie bitten, obigen Patienten rasch zur weiteren Abklärung aufzubieten bei

V.a. nephrogene Oedeme.

Heute notfallmässige Vorstellung, nachdem dem Patienten am Wochenende in Venedig geschwollene Füsse aufgefallen sind. Ausserdem in letzten Wochen Umfangzunahme am Bauch, aber auch Gefühl von Wassereinlagerungen in den Armen.

Der Patient nimmt wegen M. Wilson Metalcaptase ein, hierunter stabile Mikroalbuminurie bisher. Die Klinik ist für mich aber dennoch sehr suggestiv auf medikamenteninduzierte Nierenschädigung.

In der heutigen Konsultation Gewicht +6kg seit letzter Kontrolle vor einem Jahr, Tränensäcke, Unterschenkeloedeme, leicht teigige Schwellung der Arme und des Abdomens.

Diagnose

M. Wilson ED ca. 1976

persönliche Anamnese

St.n Lipomentfernung OA und UA rechts 09.11.2009 Dr. Stoltenberg

St.n Lipomentfernung re OA, li Ellbogen, re UB, Gesäss li 11.5.2012

Medikamente

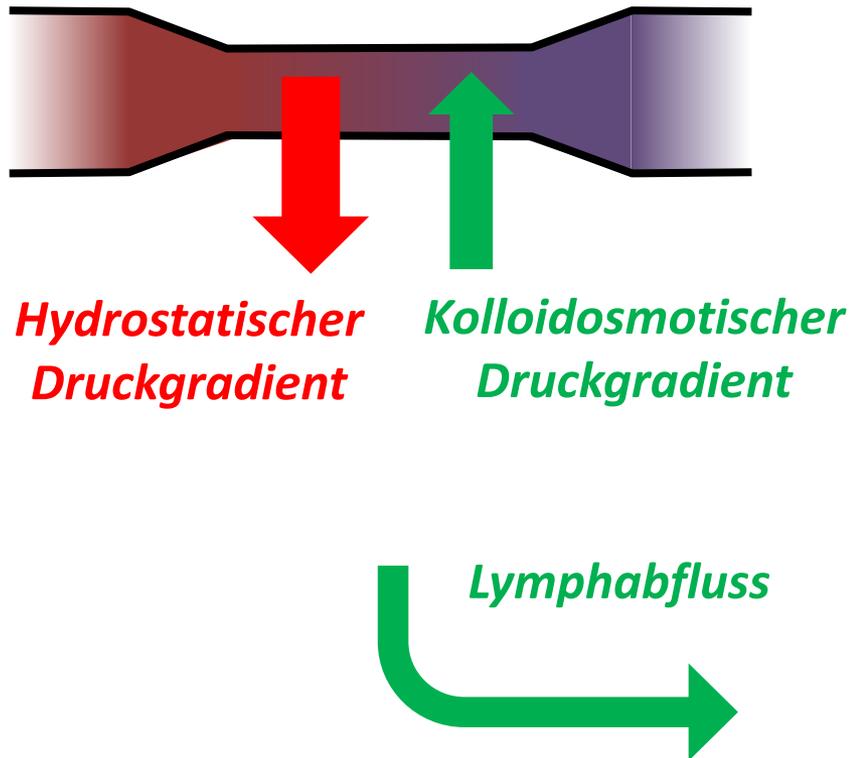
BURGERSTEIN Vitamin B6 Tabl 100 mg 100 Stk 1-0-0-0

FURSOL Tabl 40 mg 50 Stk 1-1-0-0

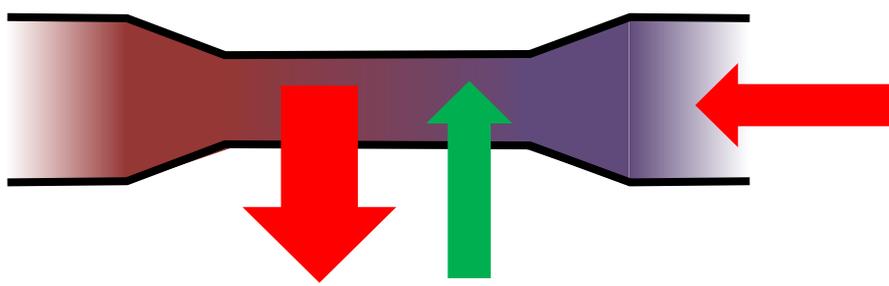
Metalcaptase 300 mg 100 T. 5 Tbl. tgl.

= Penicillamin

Ödeme - Pathophysiologie



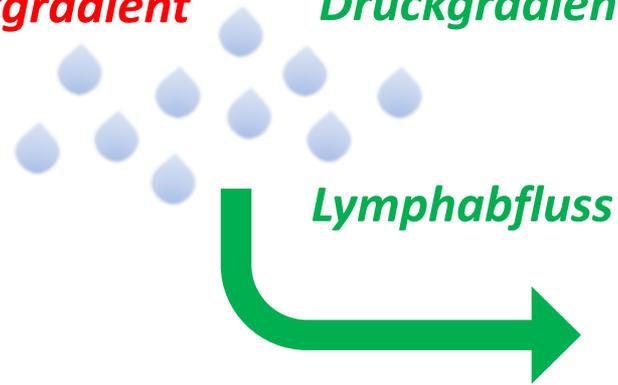
Ödeme - Pathophysiologie



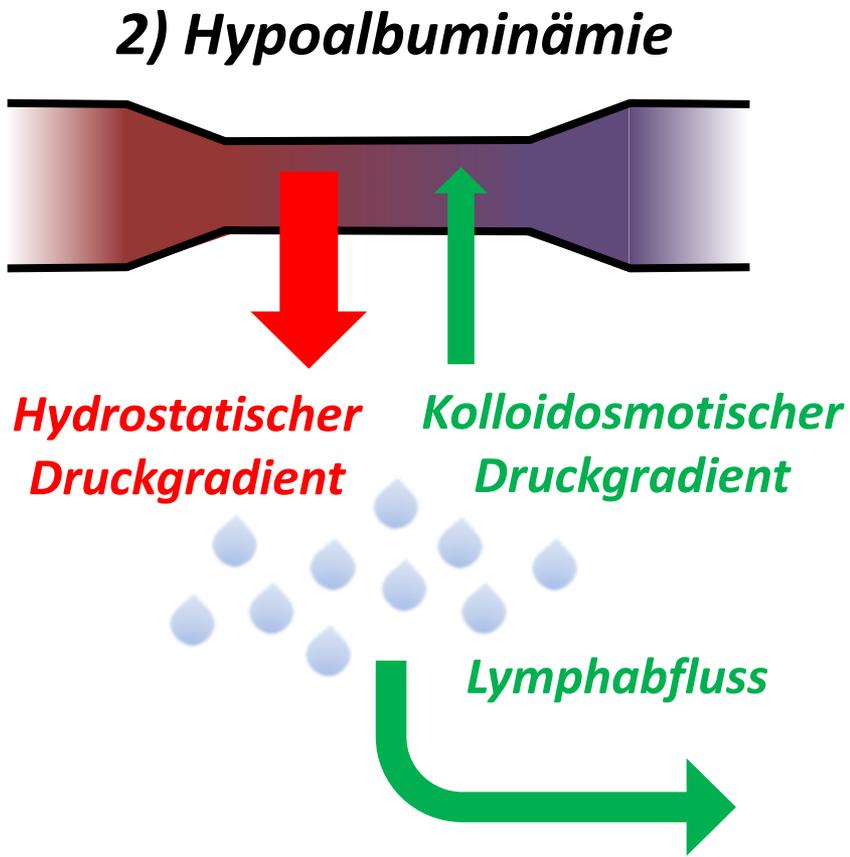
- 1) *Erhöhter venöser Druck*
 - *Lokal*
 - *Systemisch (ZVD)*

Hydrostatischer Druckgradient

Kolloidosmotischer Druckgradient

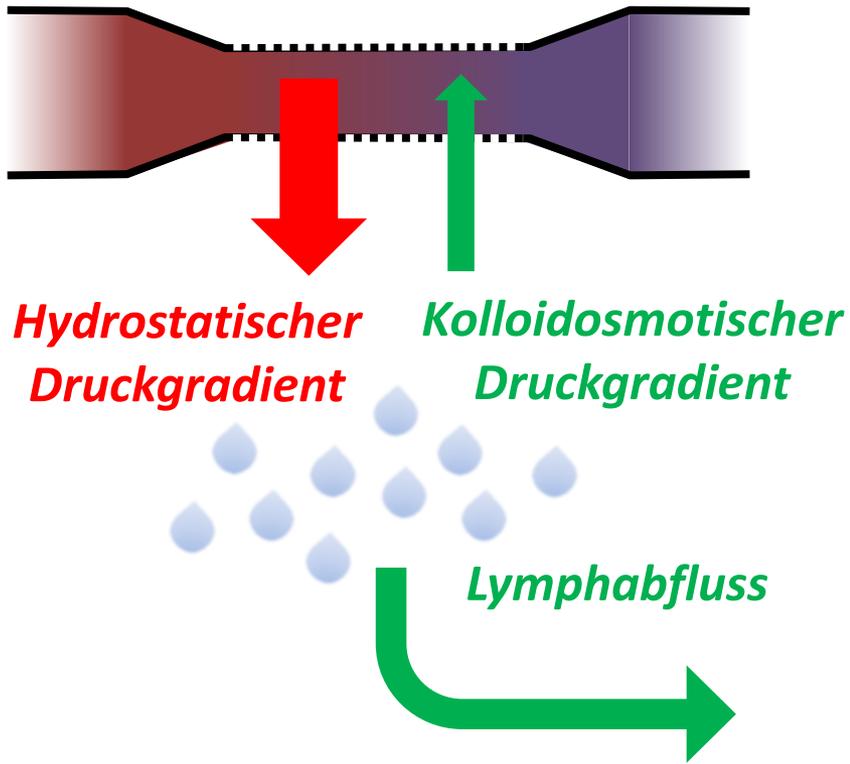


Ödeme - Pathophysiologie

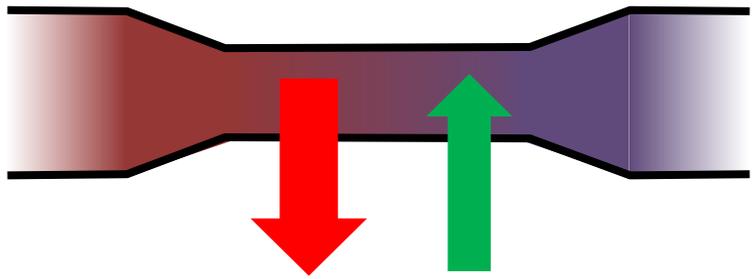


Ödeme - Pathophysiologie

3) Capillary leak



Ödeme - Pathophysiologie



**Hydrostatischer
Druckgradient**

**Kolloidosmotischer
Druckgradient**

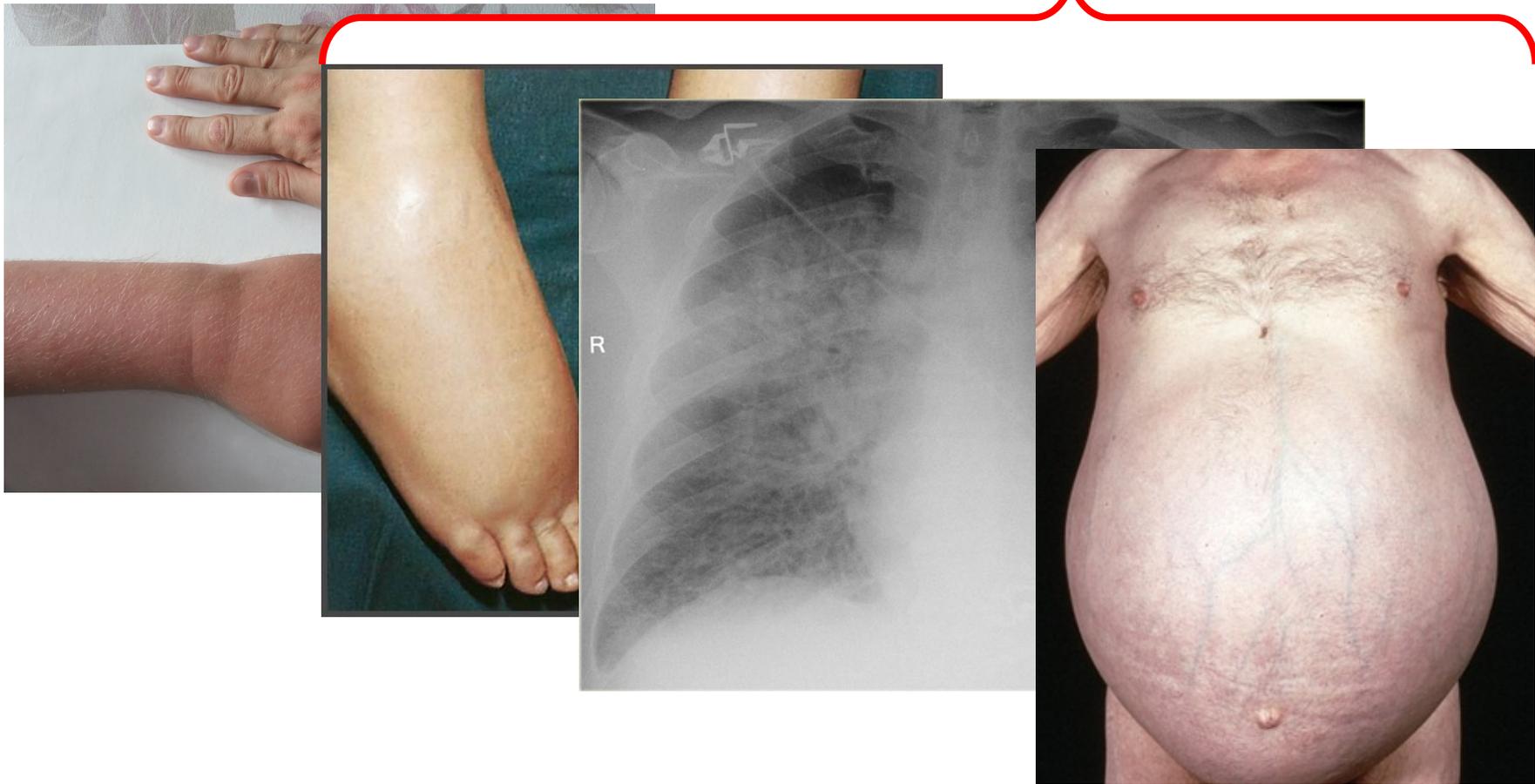


4) Lymphabflusstörung

Ödem („Schwellung“)

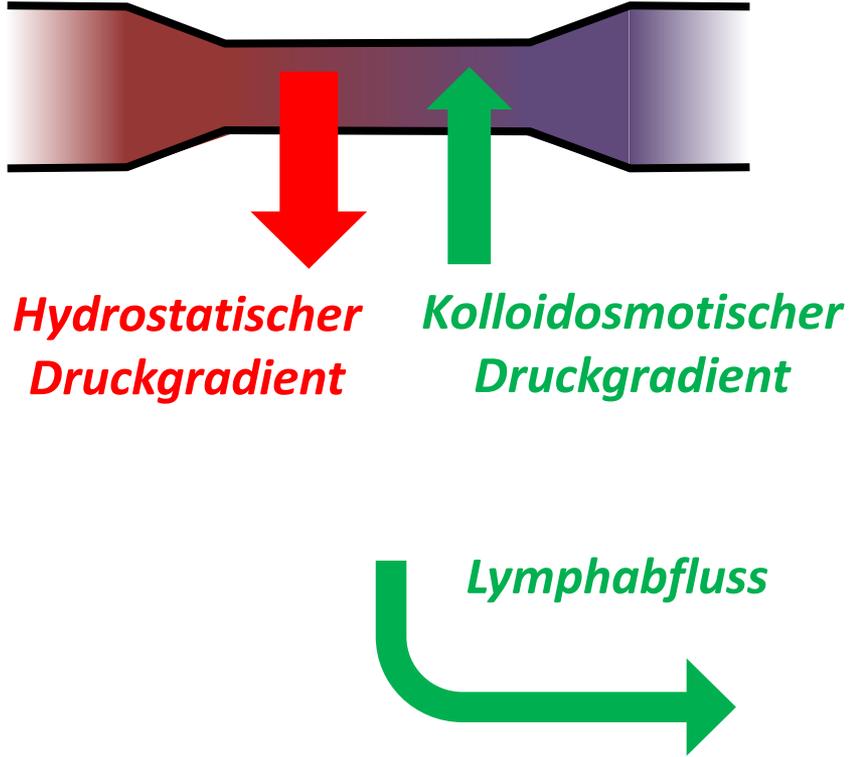
lokalisiert

+/- generalisiert



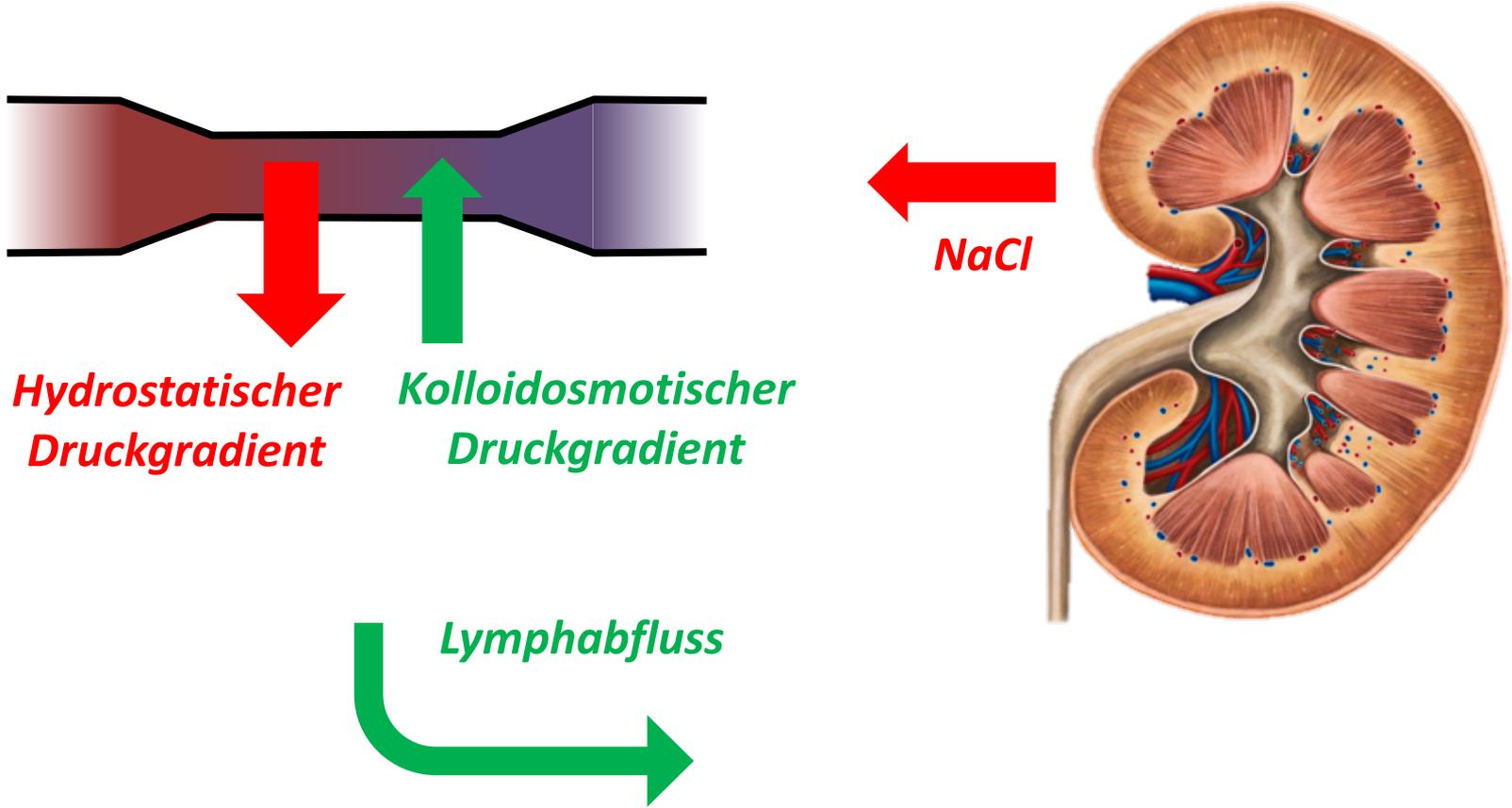
Ödeme – Pathophysiologie

die halbe Wahrheit



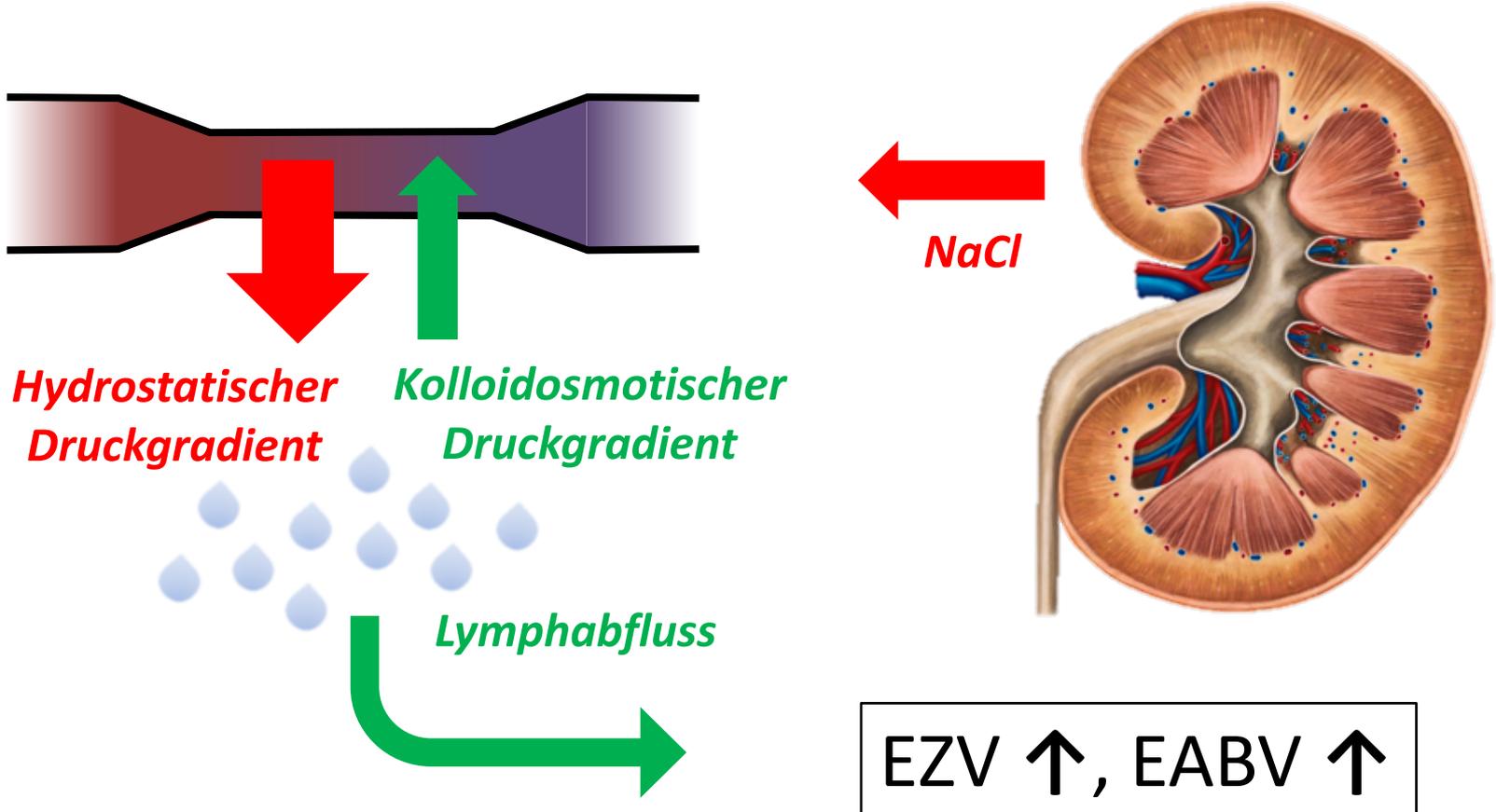
Ödeme – Pathophysiologie

die ganze Wahrheit



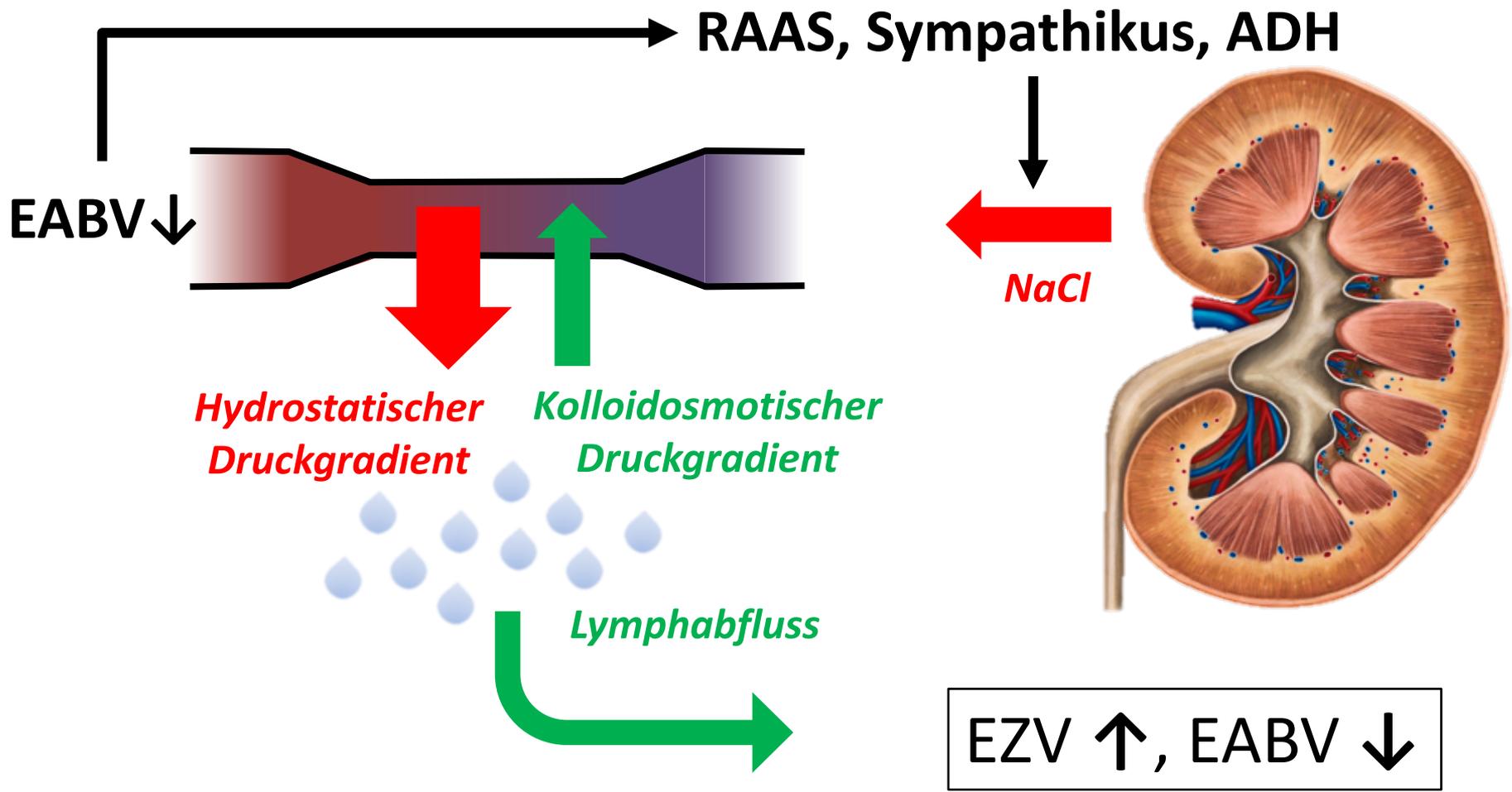
Ödeme – Pathophysiologie

a) primäre renale Natriumretention



Ödeme – Pathophysiologie

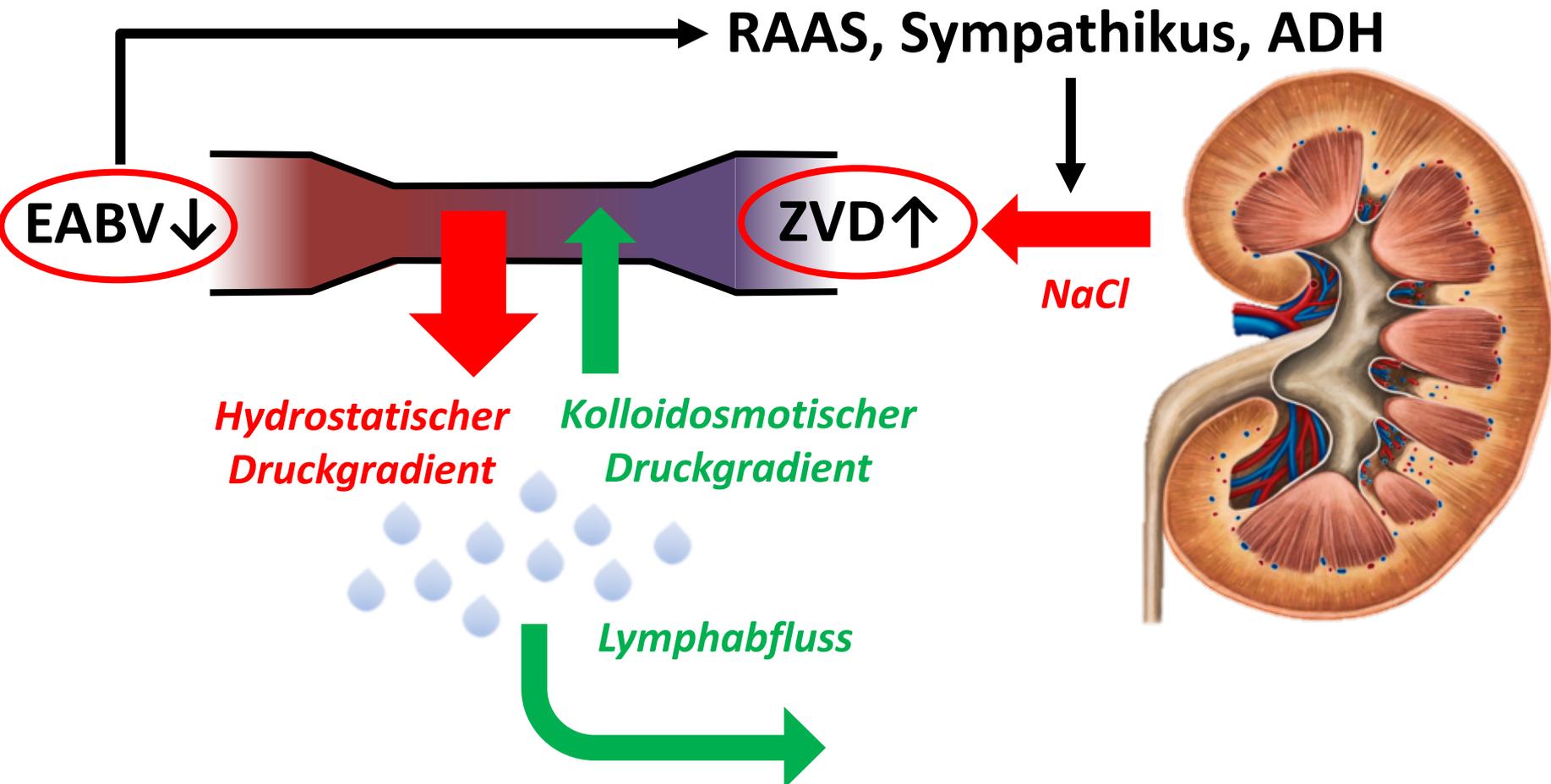
b) sekundäre renale Natriumretention



Generalisierte Ödeme – wichtigste Differentialdiagnosen

- Kardial
 - Forward / backward failure; Rechts- / Linksherz
- Renal
 - Fortgeschrittene CKD / AKI / akute Glomerulonephritis
 - Nephrotisches Syndrom
- Leberzirrhose
- Capillary leak
 - Verbrennungen, Sepsis, ...
- Medikamente
 - Als alleinige Auslöser
 - Als begünstigende Faktoren (häufiger)
- Abzugrenzen von generalisierten Ödemen:
 - Chronisch venöse Insuffizienz, Lymphödeme, Abflussstauung im kleinen Becken

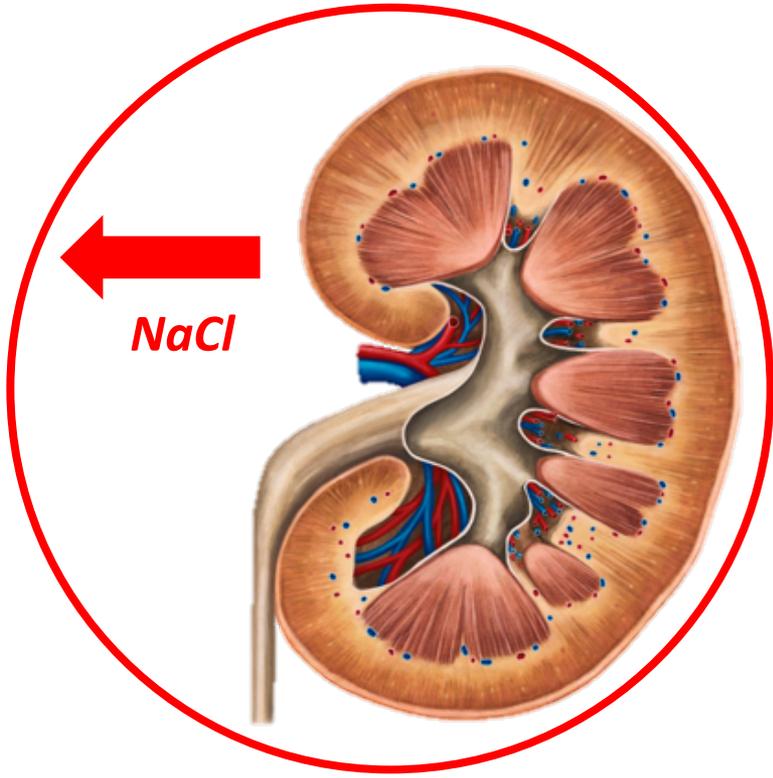
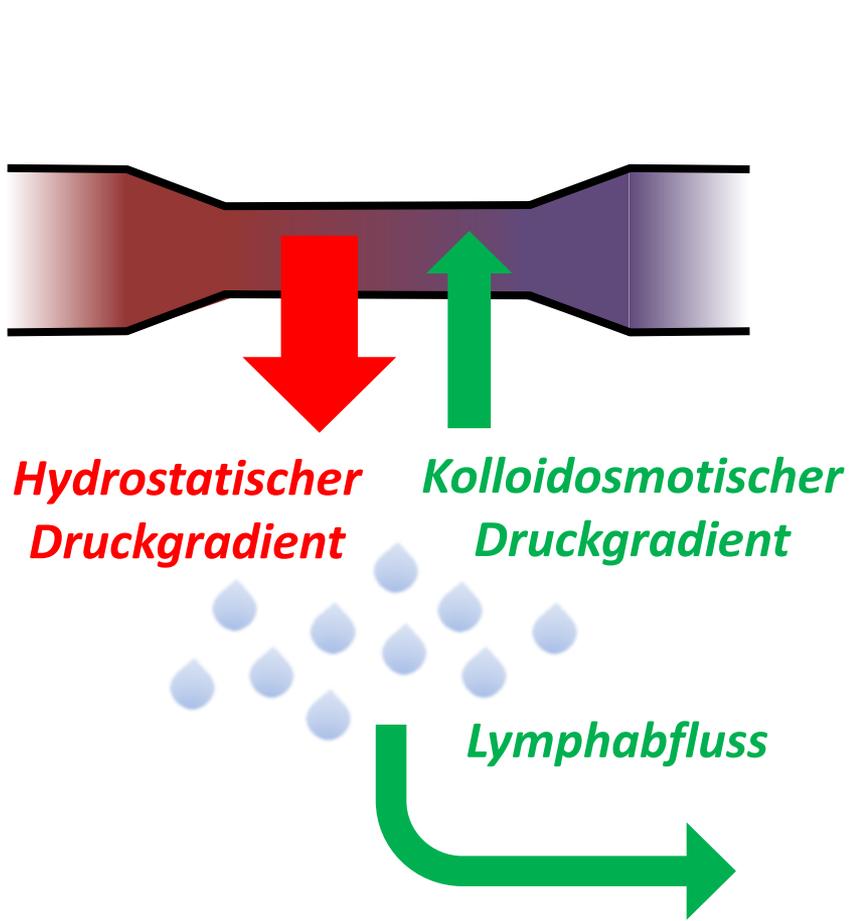
Kardiale Ödeme



Generalisierte Ödeme – wichtigste Differentialdiagnosen

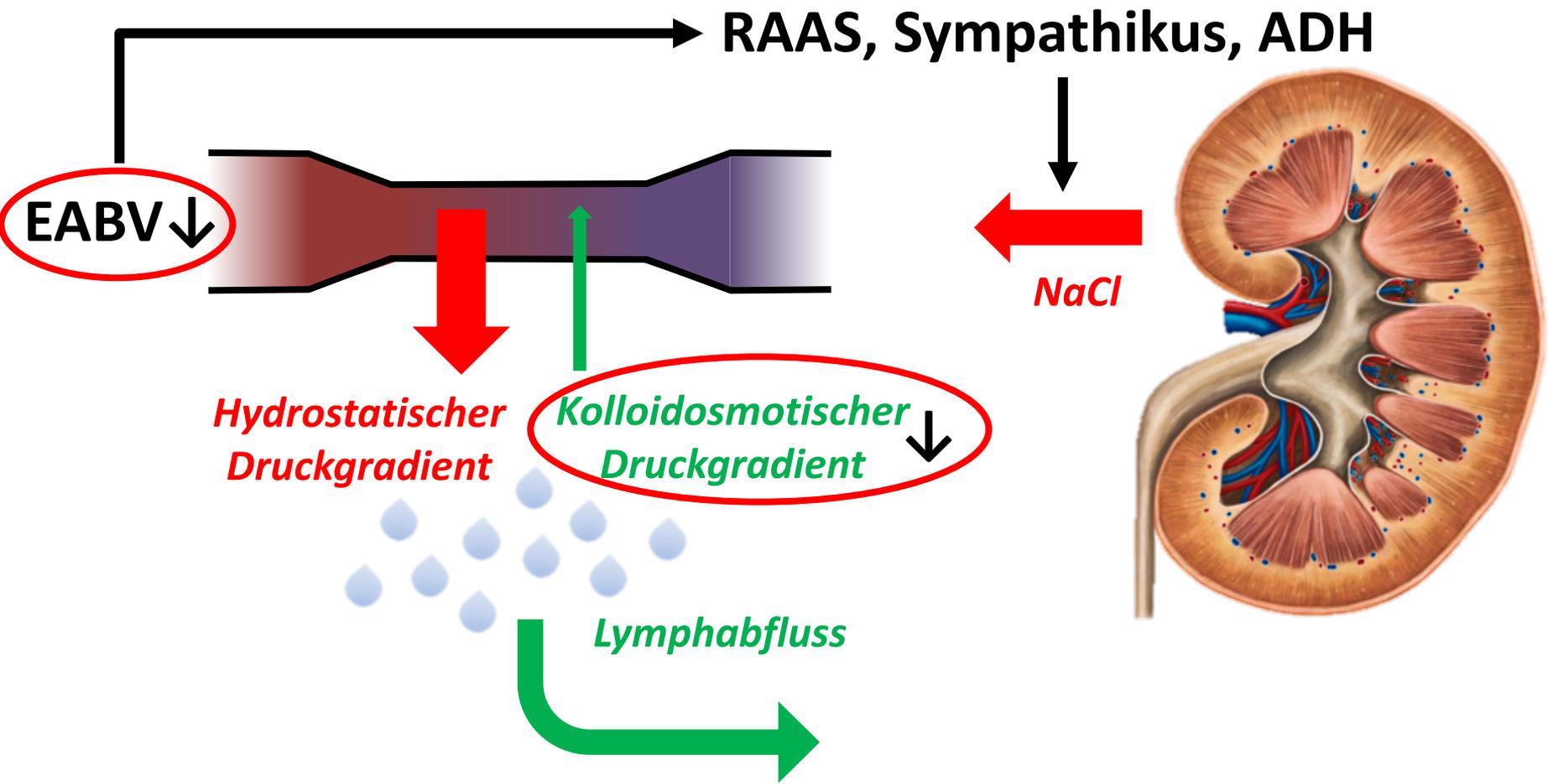
- Kardial
 - Forward / backward failure; Rechts- / Linksherz
- Renal
 - Fortgeschrittene CKD / AKI / akute Glomerulonephritis
 - Nephrotisches Syndrom
- Leberzirrhose
- Capillary leak
 - Verbrennungen, Sepsis, ...
- Medikamente
 - Als alleinige Auslöser
 - Als begünstigende Faktoren (häufiger)
- Abzugrenzen von generalisierten Ödemen:
 - Chronisch venöse Insuffizienz, Lymphödeme, Abflussstauung im kleinen Becken

Ödeme bei *schwerer* Niereninsuffizienz



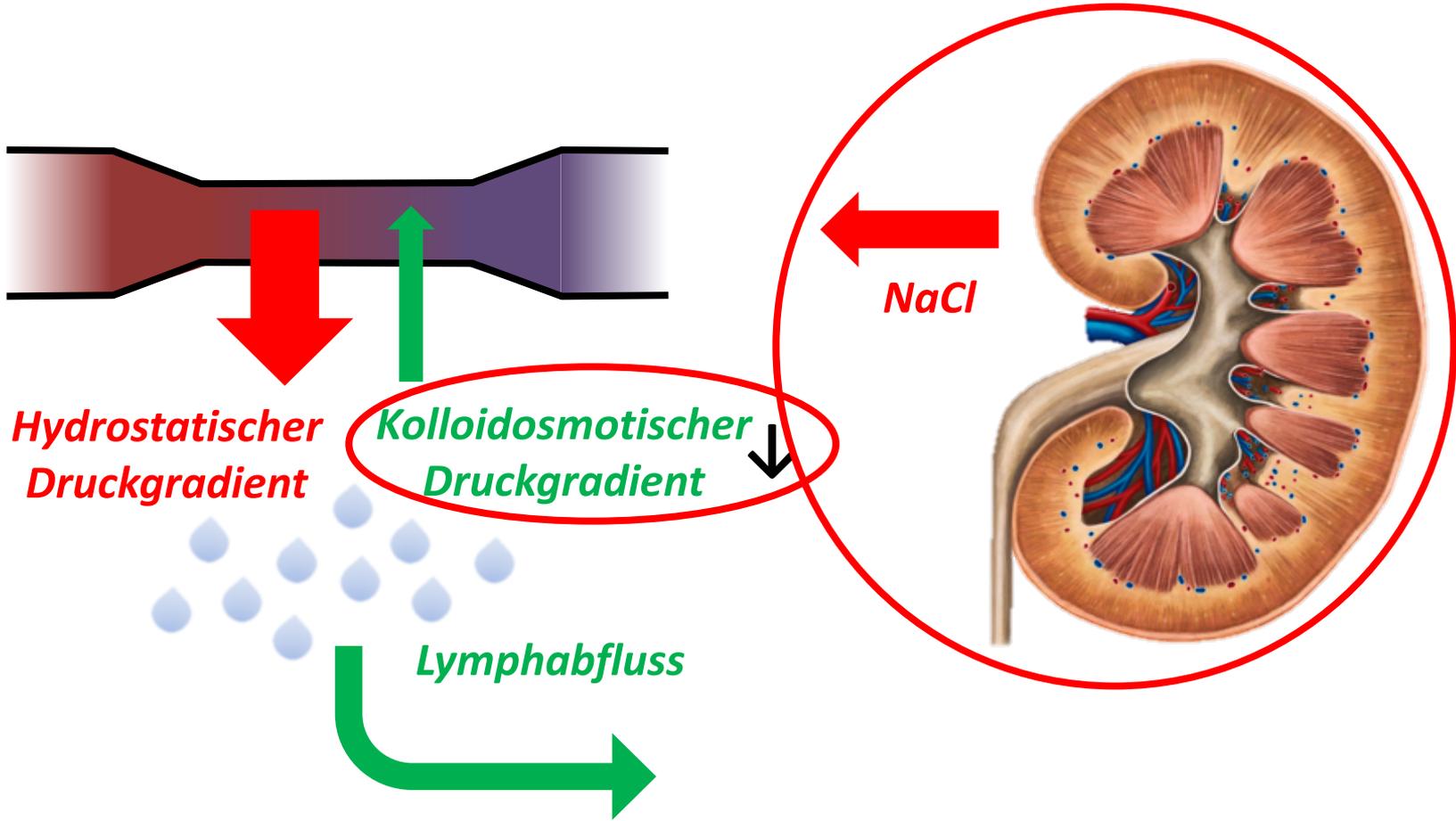
Nephrotisches Syndrom

Underfill-Hypothese



Nephrotisches Syndrom

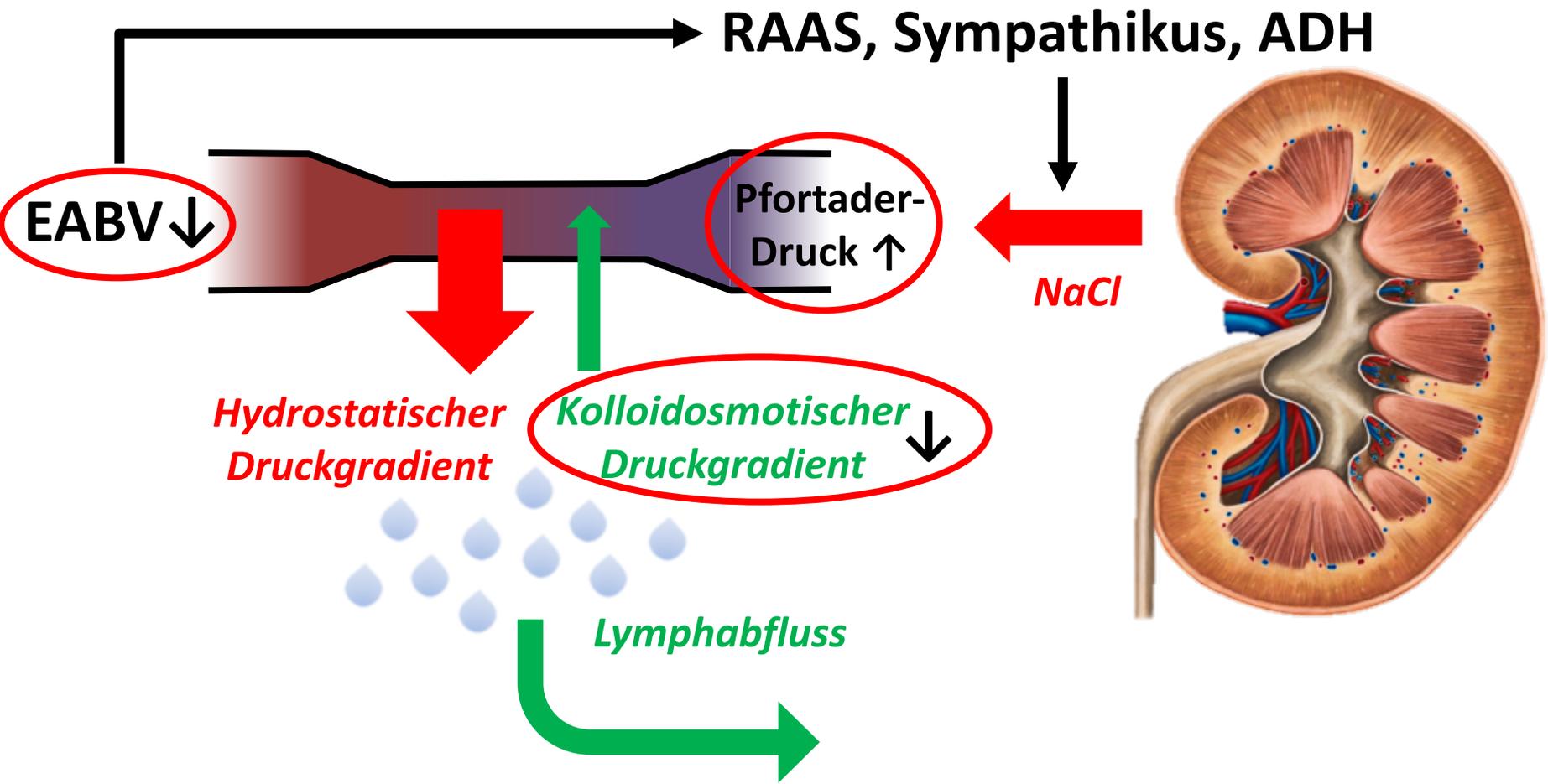
Overfill-Hypothese



Generalisierte Ödeme – wichtigste Differentialdiagnosen

- Kardial
 - Forward / backward failure; Rechts- / Linksherz
- Renal
 - Fortgeschrittene CKD / AKI / akute Glomerulonephritis
 - Nephrotisches Syndrom
- Leberzirrhose
- Capillary leak
 - Verbrennungen, Sepsis, ...
- Medikamente
 - Als alleinige Auslöser
 - Als begünstigende Faktoren (häufiger)
- Abzugrenzen von generalisierten Ödemen:
 - Chronisch venöse Insuffizienz, Lymphödeme, Abflussstauung im kleinen Becken

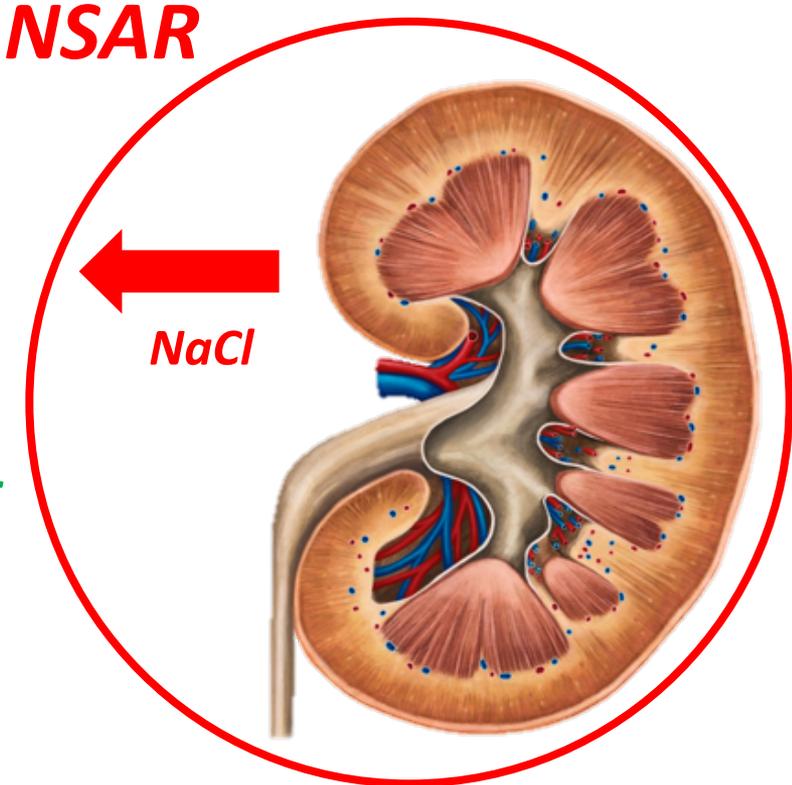
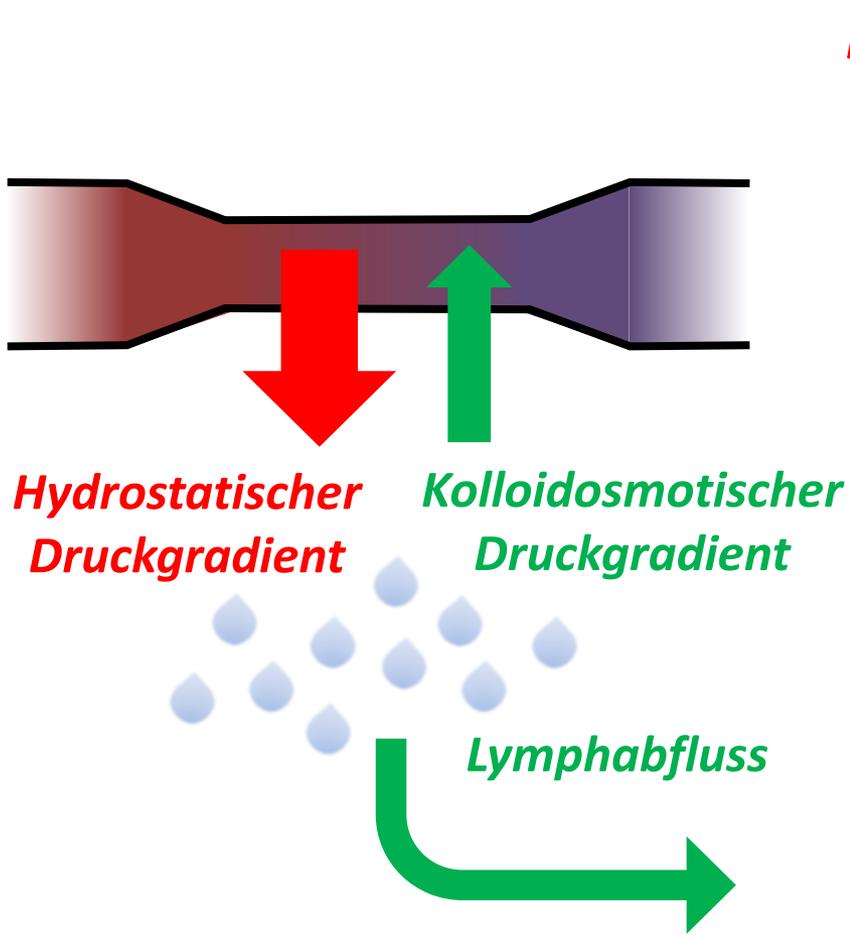
Ödeme bei Leberzirrhose



Generalisierte Ödeme – wichtigste Differentialdiagnosen

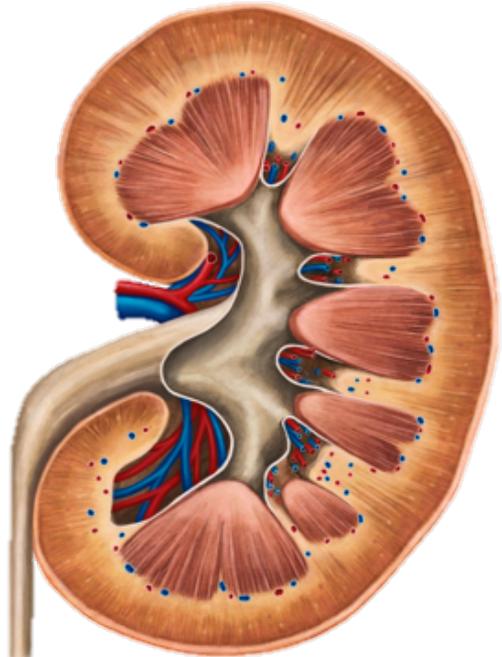
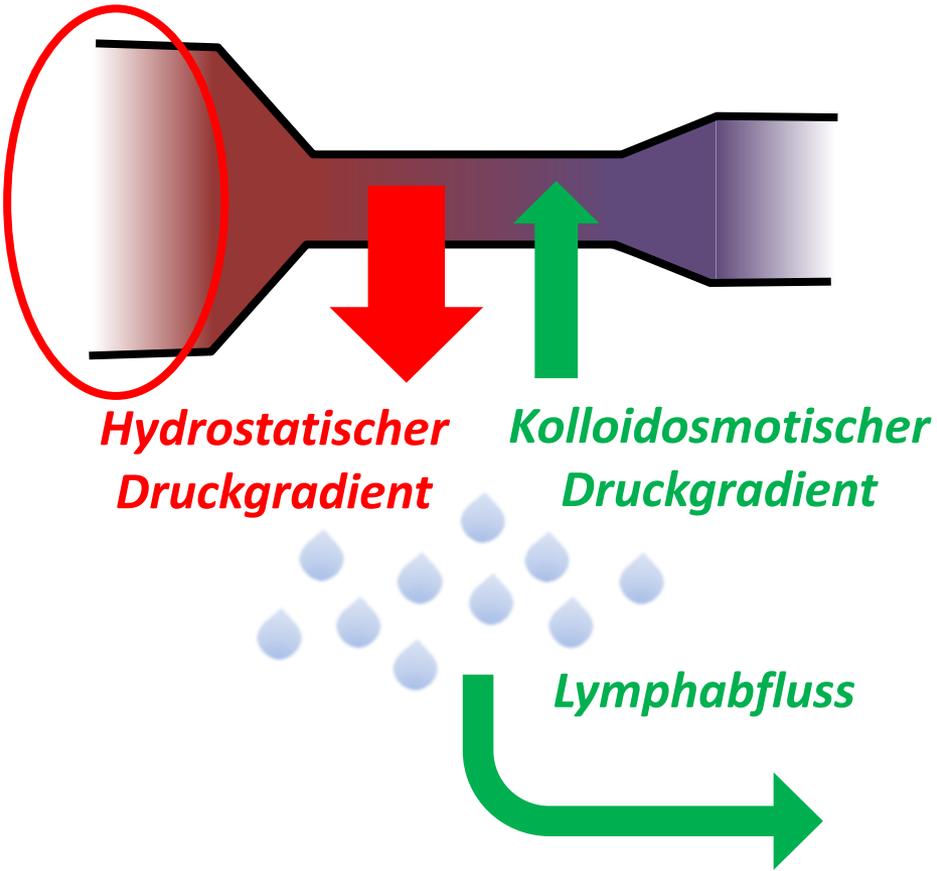
- Kardial
 - Forward / backward failure; Rechts- / Linksherz
- Renal
 - Fortgeschrittene CKD / AKI / akute Glomerulonephritis
 - Nephrotisches Syndrom
- Leberzirrhose
- Capillary leak
 - Verbrennungen, Sepsis, ...
- Medikamente
 - Als alleinige Auslöser
 - Als begünstigende Faktoren (häufiger)
- Abzugrenzen von generalisierten Odemen:
 - Chronisch venöse Insuffizienz, Lymphödeme, Abflussstauung im kleinen Becken

Medikamente und Ödeme



Medikamente und Ödeme

Vasodilatoren (z.B. Ca-Antago)



Generalisierte Ödeme – wichtigste Differentialdiagnosen

- Kardial
 - Forward / backward failure
 - Rechts- / Linksherz; Perikard; pulmonale Hypertonie
- Renal
 - Fortgeschrittene CKD / AKI / akute Glomerulonephritis
 - Nephrotisches Syndrom
- Leberzirrhose
- Medikamente
 - Als alleinige Auslöser
 - Als begünstigende Faktoren (häufiger)
- Abzugrenzen von generalisierten Ödemen:
 - Chronisch venöse Insuffizienz, Lymphödeme, Abflussstauung im kleinen Becken

Abklärung generalisierter Ödeme

- Anamnese
 - KHK? Orthopneu? Lebererkrankungen, C2...
 - NSAR? Salzzufuhr?
- Klinik:
 - Verteilung der Ödeme, Herz-Lungenbefund, BD, Halsvenen, etc.
- Labor:
 - Leberwerte, Krea, Albumin, U-Status, ggf. BNP
- Weiterführende Untersuchungen:
 - Rx-Thorax, Sono Abdomen, Echo, Venenduplex

Fall 1

- 5 Monate später Hausarztwechsel.
- **Status:** BD 138/62 mmHg, P 56/min, bilaterale Ödeme, kardiopulmonal blande.
- **Medikamente:** Lisinopril HCT 20/12.5, Atenolol 50, Amlodipin 10, Furosemid 40, ASS 100, Padmed
- Urinstatus: Protein +++

Fall 1

- Zuweisung zum Nephrologen
- Labor:
 - Krea 63 $\mu\text{mol/l}$ (eGFR 92 ml/min/1.73m²)
 - Proteinurie 3.9 g/24h
(390 mg/mmol Krea im Spoturin)
 - Albumin 31 g/l
- Beurteilung: nephrotisches Syndrom
- Nierenbiopsie: membranöse Nephropathie

Fall 2



ELSEVIER

European Journal of Internal Medicine 17 (2006) 343–348

EUROPEAN JOURNAL OF
**INTERNAL
MEDICINE**

www.elsevier.com/locate/ejim

Original article

Penicillamine and nephrotic syndrome

George S. Habib ^{a,*}, Walid Saliba ^d, Munir Nashashibi ^b, Zaher Armali ^c

Z.	EDV	Bezeichnung	Einheit	U-Gw.	O-Gw.	04.04.16
1	93269	Kalium	mmol/l	3.6	5	
2	93270	Kreatinin	umol/l		97	78.3

Z.	EDV	Bezeichnung	Einheit	U-Gw.	O-Gw.	04.04.16
1	15054	Kommentar zu Urin				
2	15025	Spez. Gewicht				1.025
3	93283	Leukozyten	Leu/ul			neg
4	15026	pH		5	7	5
5	15027	Nitrit				neg
6	15028	Eiweiss im Urin	mg/dl			neg
7	15029	Glukose im Urin	mg/dl			norm
8	15030	Keton im Urin	mg/dl			neg
9	15031	Urobilinogen	mg/dl			8
10	15032	Bilirubin	mg/dl			1
11	15006	Blut im Urin	Ery/ul			10

Beurteilung:

Kein nephrotisches Syndrom

Keine nephrogenen Ödeme

Sondern Leberzirrhose bei M. Wilson

Therapie von Ödemen

EABV ↓ („underfilling“)	EZV ↑ („overfilling“)
<p>Herzinsuffizienz</p> <ul style="list-style-type: none"> - Revaskularisation, Vitium korrigieren, etc... - ggf. positiv inotrope Substanzen; med. Herzinsuffizienztherapie 	
<p>Leberzirrhose</p> <ul style="list-style-type: none"> - Terlipressin & Albumin - TIPPS, Transplantation 	
<p>Nephrotisches Syndrom</p> <ul style="list-style-type: none"> - ACE-Hemmer / ARB - ggf. Immunsuppression 	

Therapie von Ödemen

EABV ↓ („underfilling“)	EZV ↑ („overfilling“)
<p>Herzinsuffizienz</p> <ul style="list-style-type: none"> - Revaskularisation, Vitium korrigieren, etc... - ggf. positiv inotrope Substanzen; med. Herzinsuffizienztherapie 	<p>Diuretika</p>
<p>Leberzirrhose</p> <ul style="list-style-type: none"> - Terlipressin & Albumin - TIPPS, Transplantation 	
<p>Nephrotisches Syndrom</p> <ul style="list-style-type: none"> - ACE-Hemmer / ARB - ggf. Immunsuppression 	

Therapie von Ödemen

EABV ↓ („underfilling“)	EZV ↑ („overfilling“)
<p>Herzinsuffizienz</p> <ul style="list-style-type: none"> - Revaskularisation, Vitium korrigieren, etc... - ggf. positiv inotrope Substanzen; med. Herzinsuffizienztherapie <p>Leberzirrhose</p> <ul style="list-style-type: none"> - Terlipressin & Albumin - TIPPS, Transplantation <p>Nephrotisches Syndrom</p> <ul style="list-style-type: none"> - ACE-Hemmer / ARB - ggf. Immunsuppression 	<p>Diuretika</p> <hr/> <p>Aggravierende Faktoren beheben</p> <ul style="list-style-type: none"> - Kochsalzrestriktion! - NSAR meiden!

Therapie von Ödemen

EABV ↓ („underfilling“)	EZV ↑ („overfilling“)
<p>Herzinsuffizienz</p> <ul style="list-style-type: none"> - Revaskularisation, Vitium korrigieren, etc... - ggf. positiv inotrope Substanzen; med. Herzinsuffizienztherapie <p>Leberzirrhose</p> <ul style="list-style-type: none"> - Terlipressin & Albumin - TIPPS, Transplantation <p>Nephrotisches Syndrom</p> <ul style="list-style-type: none"> - ACE-Hemmer / ARB - ggf. Immunsuppression 	<p>Diuretika</p> <hr/> <p>Aggravierende Faktoren beheben</p> <ul style="list-style-type: none"> - Kochsalzrestriktion! - NSAR meiden! <hr/> <p>„Mechanische“ Massnahmen</p> <ul style="list-style-type: none"> - Paracentese (Aszites) - ggf. Kompressionsmassnahmen/ Lymphdrainage

Therapie von Ödemen

EABV ↓ („underfilling“)	EZV ↑ („overfilling“)
<p>Herzinsuffizienz</p> <ul style="list-style-type: none"> - Revaskularisation, Vitium korrigieren, etc... - ggf. positiv inotrope Substanzen; med. Herzinsuffizienztherapie <p>Leberzirrhose</p> <ul style="list-style-type: none"> - Terlipressin & Albumin - TIPPS, Transplantation <p>Nephrotisches Syndrom</p> <ul style="list-style-type: none"> - ACE-Hemmer / ARB - ggf. Immunsuppression 	<p>Diuretika</p> <p>Aggravierende Faktoren beheben</p> <ul style="list-style-type: none"> - Kochsalzrestriktion! - NSAR meiden! <p>„Mechanische“ Massnahmen</p> <ul style="list-style-type: none"> - Paracentese (Aszites) - ggf. Kompressionsmassnahmen/ Lymphdrainage

Diuretikatherapie: Grundfragen

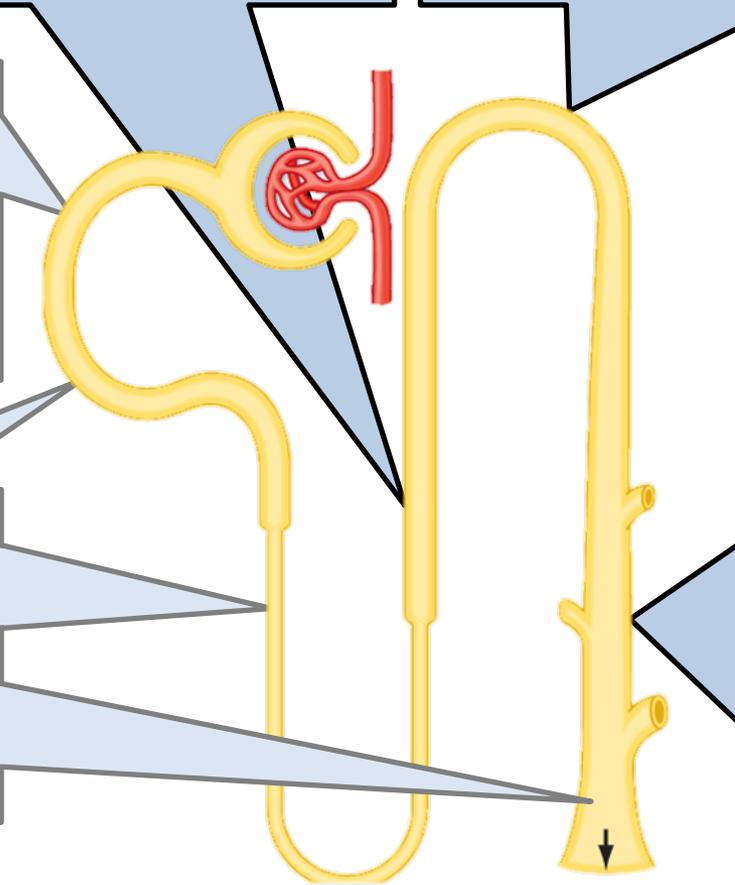
1. Sind Diuretika indiziert?
 - d.h. sind die Ödeme wirklich generalisiert?
2. Wie Schnell *muss* man das Volumen loswerden?
 - Lungenödem vs. periphere Ödeme / Aszites
3. Wie schnell *darf* man das Volumen loswerden?
 - Overfill (schneller) vs. Underfill (langsamer)
 - Verteilung und Chronizität der Ödeme (langsam bei isoliertem Aszites oder chronischen Ödemen)
4. Welche Diuretika? Wie viel? Wie oft?

Schleifendiuretika z.B. Furosemid
Henle'sche Schleife (20% NaCl-Rückresorption)
Ind: alle generalisierten Ödeme
NW: K↓, Ca↓, Mg ↓, pH↑, Harnsäure ↑

Thiazide z.B. Hydrochlorothiazid
Distaler Tubulus (5-10% NaCl-Rückresorption)
Ind: Herzinsuffizienz, Hypertonie u.a.
NW: K↓, Ca↑, Mg ↓, pH↑, Harnsäure ↑

Carboanhydrasehemmer
z.B. Acetazolamid
Proximaler Tubulus
(65% NaCl-Rückresorption)

Osmotische Diuretika
z.B. Mannitol



Kaliumsparende D.
Sammelrohr
(2-3% NaCl-Rückresorption)

Na-Kanalblocker
(z.B. Amilorid)
Ind: Hypokaliämie
NW: K↑, pH↓

Aldosteron-Antagonisten
(z.B. Spironolacton)
Ind: Leberzirrhose, Herzinsuffizienz, prim. Hyperaldo
NW: K↑, pH↓

Diuretika je nach Indikation

- Herzinsuffizienz:
 - Schleifendiuretika +/- Thiazide zur Ödemtherapie
 - Aldosteron-Antagonisten prognostisch
- Leberzirrhose:
 - Primär Aldosteron-Antago; ggf. + Schleifendiuretikum
- Niereninsuffizienz:
 - Primär Schleifendiuretika, ausreichend dosieren!
- Nephrotisches Syndrom:
 - Primär Schleifendiuretika, ausreichend dosieren!

Diuretikaresistenz: 4 Hauptursachen

Diuretikaresistenz: 4 Hauptursachen

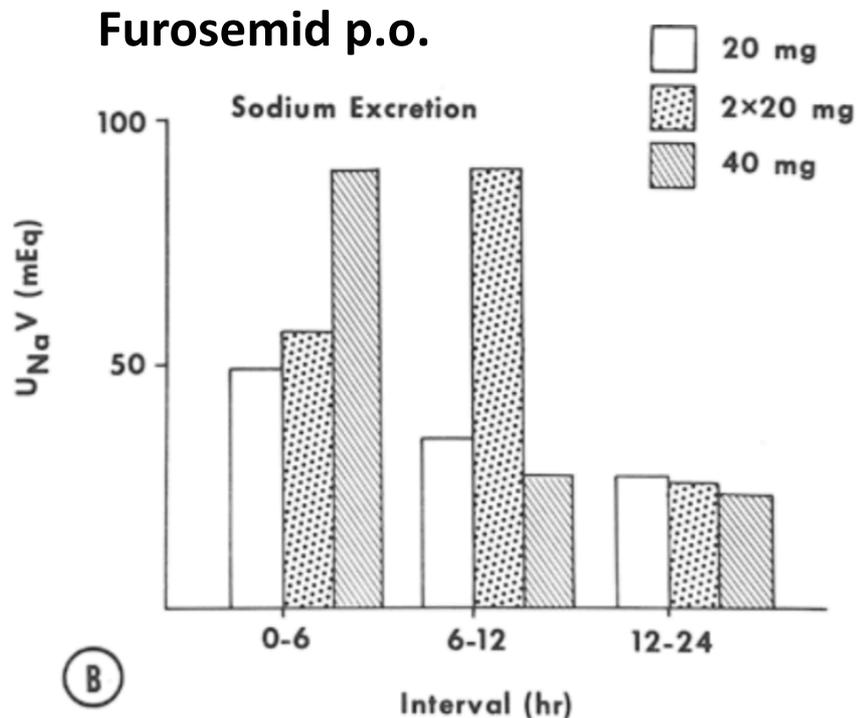
1. Zu tiefe Diuretikadosis (+ ev. mangelnde Resorption)

Übliche maximal effektive Dosierung von Schleifendiuretika

	Niereninsuffizienz		Nephrot. Syndrom	Leber- zirrhose	Herzinsuffi- -zienz
	mässig	schwer			
Furosemid i.v.	80	160-200	120	40-80	40-80
Furosemid p.o.	80-160	250-500	250	80-160	80-250
Torasemid	50	100-200	50	10-20	20-50

Diuretikaresistenz: 4 Hauptursachen

2. Rebound-Effekt



Lösungen:

- *Furosemid 2(-3)x täglich*
- *Alternativ Torasemid (längere HWZ; 1x täglich meist ausreichend; ggf. auch hier 2x täglich)*

Wilson, 1975

Diuretikaresistenz: 4 Hauptursachen

3. Zu hohe Kochsalzzufuhr

→ Kochsalzrestriktion!

Diuretikaresistenz: 4 Hauptursachen

4. Erhöhte distale NaCl-Rückresorption

Lösung: Sequentielle Nephronblockade

Konzept: Thiazide wirken als Monotherapie bei schwerer Niereninsuffizienz wenig, können aber die kompensatorische distale NaCl-Rückresorption blockieren

Metolazon 5-20 mg 1x täglich

Hydrochlorothiazid 25 mg 1x täglich bis 100 mg 2x täglich

Nur bei Gabe von Lasix i.v. muss Thiazid 30 min vorher gegeben werden, bei p.o. Gabe von Lasix / Torem nicht

Take home messages Ödeme

- Bei bilateralen Beinödemen immer an DD generalisierter Ödeme denken und wenn möglich kausal therapieren!
- Minimales Labor: Leberwerte, Krea, Albumin, Urinstatus!
- Diuretika:
 - bei lokalisierten Ödemen (CVI) nicht indiziert!
 - cave underfilling (langsam einschleichen)
 - ausreichend dosieren (v.a. bei Niereninsuffizienz)
 - Lasix nicht nur 1x täglich (sondern 2-3x)!
 - Sequentielle Nephronblockade (Kombi mit Thiazid)
- Salzrestriktion! NSAR stoppen!

Fragen?

www.nephrologie-thurgau.ch

andreas.kistler@stgag.ch